动 物 学 研 究 2005, Jun. 26 (3): 332-336 CN 53-1040/Q ISSN 0254-5853
Zoological Research

鸣禽前脑X区结构功能的研究进展

王晓东，肖 鹏，李东风*
（华南师范大学 生命科学学院，广东 广州 510631）

摘要：鸣禽鸣唱与人类说话一样，都是在教习和听觉反馈下形成的感知运动学习过程。鸣禽鸣唱的发育和成熟巩固依赖于发声通路和前端脑通路组成的鸣唱系统的完整。前端脑通路中的X区在鸣唱学习记忆中扮演着重要角色。本文就X区的形态组织结构、在鸣唱发育与成熟巩固中的作用、突触可塑性的研究进展进行了综述，并且将X区与哺乳动物基底神经节的学习记忆功能做了比较。

关键词：鸣禽；鸣唱；X区；结构；功能
中图分类号：Q42；Q959.739 **文献标识码**：A **文章编号**：0254-5853（2005）03-0332-05

Progress in Structure and Function of X Area in the Songbird's Forebrain

WANG Xiao-dong, XIAO Peng, LI Dong-feng*
(College of Life Science, South China Normal University, Guangzhou 510631, China)

Abstract: Like human speech, singing of songbirds is sensorimotor learning by tutor and auditory feedback. The development and crystallization of singing is depended on the integrity of the song system composed of vocal pathway and anterior forebrain pathway. X area in forebrain pathway plays an important role during learning and memory of singing. In this paper, we reviewed studies on the organization and the function in singing development and crystallization, the synaptic plasticity of X area. We also compared learning and memory function of X area to that of mammalian basal ganglia.

Key words: Songbird; Song; X area; Structure; Function

同人类讲话一样，鸣禽（主要是雀形目鸟）鸣唱也是习得性行为。尽管两者语言特征上有许多不同之处，但都依赖于教习（tutor）和听觉反馈（auditory feedback）。由于鸣禽具有发育成熟周期短以及鸣唱可以进行量化研究的优点，鸣唱学习记忆已成为研究感知运动学习神经学基础的模型（Konishi，1985；Brainard & Doupe，2002）。现在普遍认为与鸣唱相关的核团以及联系方式在临界期型鸟（critical type）[如斑胸草雀（*Taeniopygia guttata*）]和开放型鸟（open-type）[如金丝雀（*Serinus canaria*）]中是一样的，鸣唱系统都是由发声通路（vocal pathway）和前端脑通路（anterior forebrain pathway，AFP）组成（图1）。发声通路：高级发声中枢（HVC）→古纹状体粗核（RA）→延髓舌下神经气管鸣管亚核（nⅫts）→鸣管（syrinx），直接参与发声行为；前端脑通路：HVC→X区（X area）→丘脑背外侧核内侧部（DLM）→新纹状体前部巨细胞核外侧部（LMAN）→RA，不直接参与发声行为，但影响鸣唱学习的形成和巩固（Brainard & Doupe，2002；Margoliash，2002；Mooney et al，2002）。其中LMAN再发出纤维投射到X区，形成前端脑局部回路（X area→DLM→LMAN→X area）。本文就近年来对X区结构功能的研究进展予以介绍。

收稿日期：2004-09-28；接受日期：2005-02-07
基金项目：国家自然科学基金（30370197）；教育部科学技术研究重点项目（01062）
第一作者简介：王晓东（1972-），男，河南许昌人，博士研究生，从事神经生理学研究
* 通讯作者（Corresponding author），1958-，男，吉林长春人，教授，博士生导师，从事神经生理学研究。E-mail：dfliswx@eyou.com

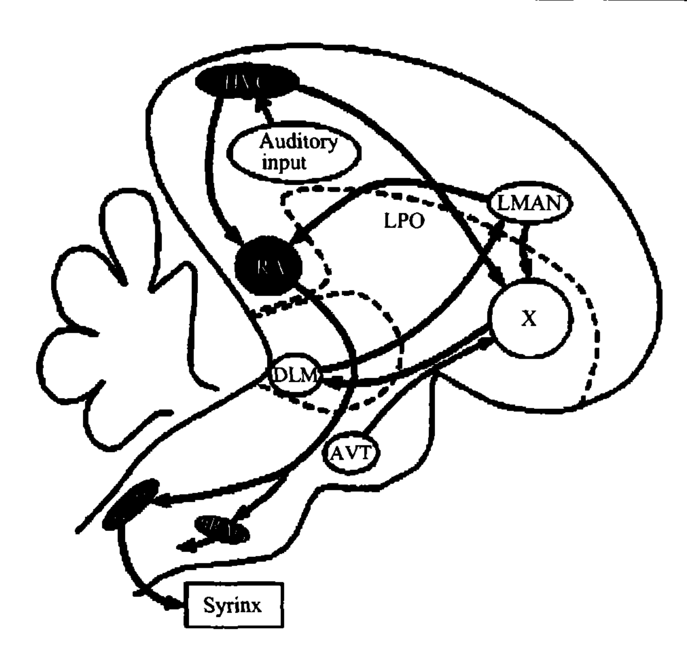


图 1　鸣禽鸣唱系统的模式图（矢状面）
（仿自 Perkel et al, 2002）

Fig. 1　Schematic sagittal section depicting the song system of songbird (From Perkel et al, 2002)

HVC：高级发声中枢（High vocal center）；RA：古纹状体粗核（Robust nucleus of the archistriatum）；nⅫts：延髓舌下神经气管鸣管亚核（Tracheosyringeal portion of the hypoglossal nucleus）；nRAm：后疑核（Nucleus retroambigualis）；X：X 区（Area X）；DLM：丘脑背外侧核内侧部（Dorsolateral medial nucleus of the thalamus）；LMAN：新纹状体前部巨细胞核外侧部（Lateral magnocellular nucleus of the anterior neostriatum）；LPO：旁嗅叶（Lobus parolfactorius）；AVT：蔡氏核腹区（Area ventralis of Tsai）；Syrinx：鸣管。

1　X 区的形态组织结构

X 区位于鸣禽脑前部旁嗅叶（lobus parolfactorius，LPO）中，呈卵圆形。与 HVC 和 RA 一样，X 区具有性别二态性和随季节变化的特点。在成年鸣禽，雄鸟具有明显的 X 区，而雌鸟的 X 区不明显。雄鸟在春季繁殖季节或经雄性激素处理后，其 X 区表现出与周围明显的界限，并且体积硕大，几乎占据整个端脑前部的 LPO 区；但秋冬季节，雄鸟 X 区却明显萎缩，在形态上也不易分辨（Nordeen et al，1987；Li et al，1992；Nixdorf-Bergweiler，1996）。这些形态的特点与雄鸟善于鸣唱，雌鸟不鸣唱的行为表现是一致的。而且 X 区的体积大小与鸣唱能力直接相关（Sohrabji et al，1990）。

X 区与周围的旁嗅叶被认为是鸣禽的基底神经节。细胞形态以及电生理、药理学研究显示，它与哺乳类动物脑中的基底神经节在进化上同源，具有系统进化和个体发育上的保守性。因此，鸣禽前脑中的 X 区既是鸣唱系统成分又是基底神经节组成部分（Farries & Perkel，2002；Perkel et al，2002）。

X 区接受 HVC 中Ⅰ型神经元的投射，形成谷氨酸能突触；同时接受来自 LMAN 的谷氨酸能纤维联系；另外在 X 区的树突丛中还有来自 AVT（area ventralis of Tsai）投射形成的多巴胺能突触（Lewis et al，1981）。X 区发出长距离的 GABA（γ-aminobutyric acid，γ－氨基丁酸）能纤维，投射到位于丘脑的 DLM 区（Luo & Perkel，1999）。

根据 X 区内的神经元在细胞形态、电生理特性以及药理学上的不同，可分为 5 类：棘神经元（spiny neuron，SN）、长持续后超极化神经元（“long-lasting afterhyperpolarization” neurons，LA）、低阈值发放神经元（“low-threshold spike” cells，LTS）、快发放神经元（fast-spiking neuron，FS）和无棘快发放神经元（aspiny，fast-firing neuron，AF）。其中棘神经元（SN）富含棘突，而其他 4 类神经元寡棘或无棘。令人惊奇的是，与其他鸣唱相关核团不同，X 区中 5 类神经元的电生理特性不随个体鸣唱发育而表现出明显变化（Farries & Perkel，2002）。其中前 4 类神经元（SN、LA、LTS、FS）具有哺乳动物纹状体神经元的特性。最近的研究发现，AF 不具有纹状体神经元的特征，相反与哺乳动物苍白球神经元一样，具有胞体大、高度分支的细小珠状突起、无棘和快速发放的特性，并且发出 GABA 能纤维投射到 DLM。在 X 区内，中度大小的 SN 接受来自 HVC、LMAN 以及 AVT 的传入，发出的轴突与该区内的 AF 形成 GABA 能联系。另外 3 类神经元构成 X 区的中间神经元。与哺乳动物不同，鸣禽将纹状体和苍白球的通路共存于 X 区内部（图 2）　（Farries & Perkel，2002；Perkel et al，2002；Reiner et al，2004）。尽管如此，与哺乳动物皮层→纹状体→苍白球→丘脑通路一样，鸣禽鸣唱系统前端脑通路中的信号也是经过两级 GABA 能通路抑制下级神经元。

2　X 区在鸣唱发育和成熟巩固中的作用

鸣禽鸣唱发育经历两个阶段：感知阶段和感知运动阶段。这两个阶段有一定的时间重叠（Konishi，1985；Brainard & Doupe，2002）。在感知阶段，受教习曲的反复刺激，在鸣唱系统中形成对教习曲的记忆，称谓模板（Konishi，1985）。HVC 作为高级发声中枢，是发声的启动部位，发出纤维投射到 RA 和 X 区。在发育过程中，X 区先于 RA 接

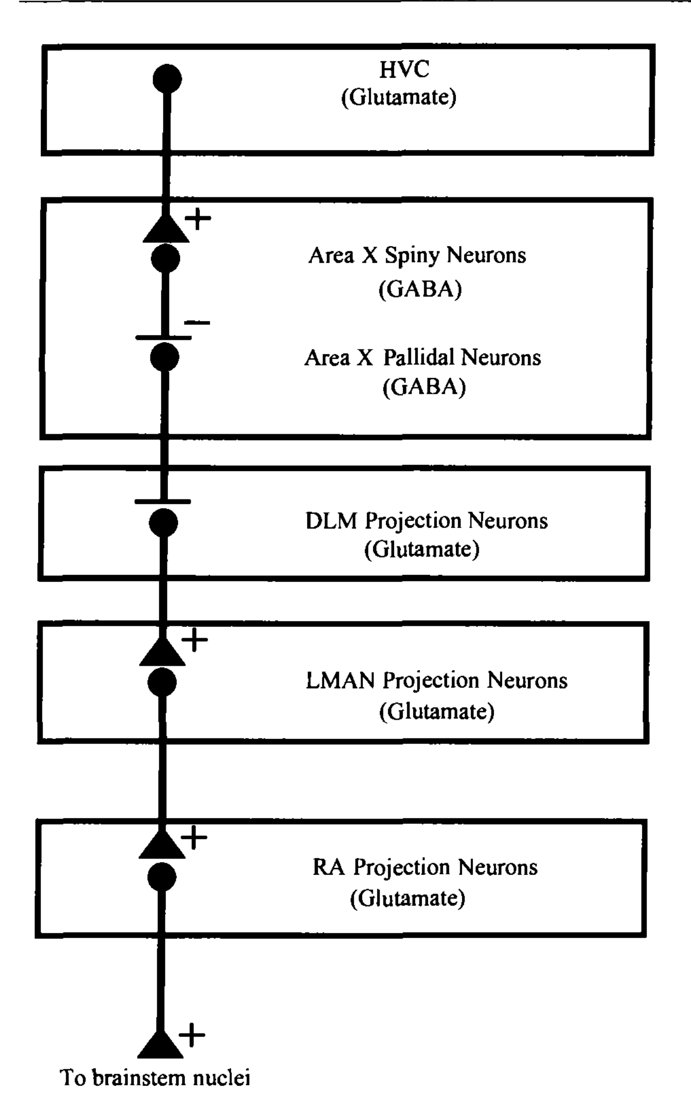


图 2 鸣禽前端脑通路中各级核团以及联系
(仿自 Reiner et al, 2004)
Fig. 2 Schematic diagram illustrating the cellular circuitry of the anterior forebrain pathway of songbird (From Reiner et al, 2004)
各核团的名称见图 1 (The nomenclature of nuclei seen in Fig. 1)。

受 HVC 的投射联系。如斑胸草雀大约在出生后 12 d 时就有 HVC 到 X 区的纤维联系，而出生后 30d 左右 RA 内才有 HVC 的稀疏投射，此时斑胸草雀进入亚音阶段，开始发声学习。X 区先于 RA 接受 HVC 的投射，暗示了该通路有可能是教习曲记忆的位置，是模板系统的神经学基础主要部位之一 (Konishi, 1985; Li, 2001; Margoliash, 2002)。在成年斑胸草雀鸣唱核团神经元听觉反应的研究中发现，与 LMAN 区神经元（只对自鸣曲有选择性反应）不同的是，X 区中大多数神经元对教习曲和自鸣曲都具有明显的听觉反应，提示了 X 区是教习曲信息和自鸣曲信息汇聚和记忆的位点，可能是指导鸣唱发声与模板匹配的信息处理加工中枢 (Solis & Doupe, 2000)。在感知运动阶段，鸣禽在模板的指导下，鸣唱发育逐渐成熟。临界型鸣禽的成熟鸣唱结构中，短语 (phrase) 中音节 (syllable) 序列、时间特征、频谱特征以及音节库 (repertoire) 大小基本固定不变，并且具有个体特征。如正常斑胸草雀出生后大约 90 d 鸣唱发育成熟，终生保持鸣唱中短语固定化的模式。与正常发育的斑胸草雀相比，幼年被损伤 X 区的成年鸟，其鸣唱明显异常：短语和音节时间特征出现明显改变，短语中音节的序列也不固定。此外，幼年损伤 X 区的时段或损伤侧别对于成年鸣唱的影响也有明显区别。表明在感知运动阶段，X 区对于鸣唱时间特征的定型和音节序列的稳定起到重要的促进作用。成年斑胸草雀 X 区双侧被损伤后，短语时程明显缩短，但短语中音节序列以及音节库大小基本不变，提示鸣唱成熟后 X 区对于音节序列的影响作用下降。(Scharff & Nottebohm, 1991)。在对另一种临界型成年鸣禽——白腰文鸟 (*Lonchura striata*) 部分损伤 X 区的研究中发现，损伤前后在鸣唱固定化方面无明显变化，但鸣唱中某些音节却呈现出多次重复，类似于“结巴”的现象。令人感兴趣的是，这种“结巴”现象在损伤后大约 20 d 后又消失，鸣唱恢复到损伤前的状态 (Kobayashi et al, 2001)。

X 区和 LMAN 都是前端脑通路中的核团，幼年 X 区损伤会导致 LMAN 体积缩小，说明 X 区对 LMAN 的发育影响至关重要。研究表明，两核团对鸣禽鸣唱发育的影响结果迥然不同。从斑胸草雀幼年损伤实验中发现：损伤 X 区推迟鸣唱定型，损伤 LMAN 加快鸣唱定型；分别损伤两核团，鸣唱定型后的音节库都小于正常，但损伤 LMAN 后的音节库更小；损伤 LMAN 造成的鸣唱音节频谱特征明显异常，并将损伤前的音节（可塑发声阶段的音节）保留到提前定型的鸣唱中，这种现象在 X 区损伤实验中未曾发现 (Sohrabji et al, 1990; Scharff & Nottebohm, 1991)。分别损伤成年斑胸草雀两核团，对定型的鸣唱序列都不会产生明显影响 (Nordeen & Nordeen, 1993)。但 X 区损伤可引起鸣唱时程缩短，而 LMAN 能够对抗成年致聋引起的鸣唱衰退，X 区是否也对抗成年致聋引起的鸣唱衰退尚不清楚 (Brainard & Doupe, 2000)。

3 X 区的突触可塑性

X 区中富含有关多巴胺代谢的酶类，多巴胺代

谢具有与年龄发育相关的特点，提示多巴胺在鸣唱发育成熟巩固中可能起重要作用（Soha et al，1996）。在X区中存在两种多巴胺受体：D1样和D2样受体。离体脑片全细胞记录显示了这两类受体活动呈现对立的效应：D1样受体活动增强棘神经元的兴奋性，而D2样受体活动则降低其兴奋性。对于棘神经元来说，来自AVT投射的活动究竟是引起兴奋还是抑制，可能取决于在其树突区中两类受体的含量（Ding & Perkel，2002）。

在LMAN区只能在幼年获得长时程增强（long-term potentiation，LTP），而在X区成年和幼年都可以获得LTP，这对鸣唱学习和巩固维持更具有意义（Charlotte & Doupe，2001）。雄性斑胸草雀离体脑片全细胞电压钳记录表明，联合突触后去极化，强直刺激HVC/LMAN到X区的纤维，可以在X区的棘神经元上获得一个LTP。如同在哺乳动物海马和皮层纹状体诱导LTP一样，X区获得的LTP依赖于NMDA（N-methyl-D-aspartate，N-甲基-D-天冬氨酸）受体的活动，具有突触前后联合性和输入特异性。20 Hz强直刺激和-40 mV去极化可以获得LTP，暗示了生理条件下获得突触可塑变化的可能性。与哺乳动物皮层纹状体通路诱导LTP相比，D1样多巴胺受体的活动对于X区LTP的诱导十分必要，但D2样多巴胺受体阻断对于X区LTP无明显影响，而对于哺乳动物皮层纹状体通路上的LTP却有明显影响（Silkis，2000）。配对脉冲检测表明，X区LTP为突触后机制。X区获得LTP还具有年龄相关性。获得LTP的最低年龄为47 d。在出生后40 d内的幼鸟中获得明显的长时程压抑（Long-term depression，LTD）现象（Ding & Perkel，2004）。

尽管鸣禽中突触可塑性研究还处于初步阶段，但基底神经节在系统进化和个体发育上的保守性提示了鸣禽突触可塑性在鸣唱发育和成熟巩固中可能起着非常重要的作用。研究表明，在哺乳动物皮层纹状体谷氨酸能通路上，LTP和LTD的诱导既可离体，又可在体；既有高频刺激诱导模式，又有低频诱发的可能性；既有联合性LTP，又有单突触前LTP。对其启动和表达机制的研究表明，除了NMDA受体和多巴胺受体的活动外，还需AMPA受体、GABA受体、蛋白激酶等的参与（Silkis，2000）。与哺乳动物相比，鸣禽X区通路联系显得较简单，但HVC/LMAN到X区的谷氨酸能通路的LTP具有许多类似的特点。

近年的研究表明，鸣唱发育和成熟巩固过程中都具有行为可塑性（Troyer & Bottjer，2001；Brainard & Doupe，2002；Mooney et al，2002）。揭示行为可塑性与突触可塑性间的内在联系，将有助于对鸣唱学习记忆机制认识的深化。

4 小 结

开展X区研究还可为基底神经节比较神经学研究提供借鉴。哺乳动物基底神经节的功能复杂多样，通常认为基底神经节将各种运动信息进行比较，选择出决定运动序列的模式（Redgrave et al，1999）。鸣禽X区对鸣唱运动的时间特性更为敏感，提示X区可能储存着各种鸣唱运动的时间特征方面的信息（如教习曲和自鸣曲的时间特征记忆或模板）。来自HVC的鸣唱信号与X区中的模板进行比较分析，若不匹配时，则产生校对信号输送到RA，修正鸣唱短语的时程，而X区GABA能纤维通路可能起着选择模板的作用（Mooney et al，2002）。

尽管对X区在鸣唱发育过程中的作用已有许多研究报道，但正如该核团的名称一样，仍有许多未解之谜。如鸣唱发育过程中X区内的神经结构如何变化？X区核团体积的季节性变化为何不影响鸣唱的稳固？X区怎样影响LMAN区的发育等？这些问题尚有待深入研究。

参考文献：

Brainard MS，Doupe AJ. 2000. Interruption of a basal ganglia-forebrain circuit prevents plasticity of learned vocalization [J]. *Nature*, **404**: 762-766.

Brainard MS，Doupe AJ. 2002. What songbirds teach us about learning [J]. *Nature*, **417**: 351-358.

Charlotte AB，Doupe AJ. 2001. Developmentally restricted synaptic plasticity in a songbird nucleus required for song learning [J]. *Neuron*, **31**: 809-818.

Ding L，Perkel DJ. 2002. Dopamine modulates excitability of spiny neurons in the avian basal ganglia [J]. *J. Neurosci.*, **22** (12): 5210-5218.

Ding L，Perkel DJ. 2004. Long-term potentiation in an avian basal ganglia nucleus essential for vocal learning [J]. *J. Neurosci.*, **24** (2): 488-494.

Farries MA，Perkel DJ. 2002. A telencephalic nucleus essential for song learning contains neurons with physiological characteristics of both striatum and globus pallidus [J]. *J. Neurosci.*, **22** (9): 3776-3787.

Kobayashi K, Uno H, Okanoya K. 2001. Partial lesions in the anterior forebrain pathway affect song production in adult Bengalese finches [J]. *Neuroreport*, **12** (2): 353 - 358.

Konishi M. 1985. Birdsong: From behavior to neuron [J]. *Annu. Rev. Neurosci.*, **8**: 125 - 170.

Lewis JW, Ryan SM, Arnold AP, Butcher LL. 1981. Evidence for a catecholaminergic projection to area X in the zebra finch [J]. *J. Comp. Neurol.*, **196** (2): 347 - 354.

Li DF, Zuo MX, Lan SC, Hu J. 1992. Sex differences of vocal control nuclei in the forebrain of songbirds [J]. *Acta Zoology Sinica*, **38** (3): 298 - 301. [李东风, 左明雪, 蓝书成, 胡 建. 1992. 鸣禽前脑发声控制核团的雌雄差异. 动物学报, **38** (3): 298 - 301.]

Li DF. 2001. The neural mechanism of vocal learning and memory in songbirds [J]. *Progress in Natural Science*, **11** (3): 225 - 231. [李东风. 2001. 鸣禽发声学习记忆的神经机制. 自然科学进展, **11** (3): 225 - 231.]

Luo M, Perkel DJ. 1999. A GABAergic, strongly inhibitory projection to a thalamic nucleus in the zebra finch song system [J]. *J. Neurosci.*, **19** (15): 6700 - 6711.

Margoliash D. 2002. Evaluating theories of song learning: Implications for future directions [J]. *J. Comp. Physiol. A*, **188** (11 - 12): 851 - 866.

Mooney R, Rosen MJ, Sturdy CB. 2002. A bird's eye view: Top down intracellular analyses of auditory selectivity for learning vocalizations [J]. *J. Comp. Physiol.*, **88** (11 - 12): 879 - 895.

Nixdorf-Bergweiler BE. 1996. Divergent and parallel development in volume sizes of telencephalic song nuclei in male and female zebra finches [J]. *J. Comp. Neurol.*, **375** (3): 445 - 456.

Nordeen KW, Nordeen EJ, Arnold AP. 1987. Estrogen accumulation in zebra finch song control nuclei: Implications for sexual differentiation and adult activation of song behavior [J]. *J. Neurobiol.*, **18** (6): 569 - 582.

Nordeen KW, Nordeen EJ. 1993. Long-term maintenance of song in adult zebra finches is not affected by lesions of a forebrain region involved in song learning [J]. *Behavoral and Neuroal Biology*, **59** (1): 79 - 82.

Perkel DJ, Farries MA, Luo M, Ding L. 2002. Electrophysiological analysis of a songbird basal ganglia circuit essential for vocal plasticity [J]. *Brain Res. Bull.*, **57** (3 - 4): 529 - 532.

Redgrave P, Prescott TJ, Gurney K. 1999. The basal ganglia: A vertebrate solution to the selection problem [J]. *Neuroscience*, **89**: 1009 - 1023.

Reiner A, Laverghetta AV, Meade CA, Cuthbertson SL, Bottjer SW. 2004. An immunohistochemical and pathway tracing study of the striatopallidal organization of area X in the male zebra finch [J]. *J. Comp. Neurol.*, **469** (2): 239 - 261.

Scharff C, Nottebohm F. 1991. A comparative study of the behavioral deficits following lesions of various parts of the zebra finch song system: Implications for vocal learning [J]. *J. Neurosci.*, **11** (9): 2896 - 2913.

Silkis I. 2000. The cortico-basal ganglia-thalamocortical circuit with synaptic plasticity: Ⅰ. Modification rules for excitatory and inhibitory synapses in the striatum [J]. *BioSystems*, **57** (3): 187 - 196.

Soha JA, Shimizu T, Doupe AJ. 1996. Development of the catecholaminergic innervation of the song system of the male zebra finch [J]. *J. Neurobiol.*, **29** (4): 473 - 489.

Sohrabji F, Nordeen EJ, Nordeen KW. 1990. Selective impairment of song learning following lesions of a forebrain nucleus in the juvenile zebra finch [J]. *Behav. Neural. Biol.*, **53** (1): 51 - 63.

Solis MM, Doupe AJ. 2000. Compromised neural selectivity for song in birds with impaired sensorimotor learning [J]. *Neuron*, **25** (1): 109 - 121.

Troyer TW, Bottjer SW. 2001. Birdsong: Models and mechanisms [J]. *Currant Opinion in Neurobiology*, **11** (6): 721 - 726.